Über die klinische Beurteilung der pyogenen Infektion mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Leukocyten

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Eingereicht von

Theodor Tosetti

aus Neuß am Rhein.

Promoviert am 26. Februar 1912.

MÜNCHEN 1912.

Referent:
Geh. Rat Prof. Dr. Othmar Ritter v. Angerer.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Dem Andenken
meines unvergeßlichen Vaters.

Meiner teuren Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548303_0124

Literaturverzeichnis.

Arneth: „Die neutroph. weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten." Jena 1904.

Barth: „Beziehungen zwischen Leukocytose und Appendizitis". Soc. méd. des hôp. de Paris.

Blaßberg: „Ueber das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Eiterungen im Organismus." Wien. klin. Wochenschrift 02. Nr. 47.

Berndt: „Leukocytenzählung und Frühoperation bei Epityphlitis." Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 50.

Cazin: „Des indications opératoires fournies par l'examen du sang dans l'appendicite à chaud." 15. Congrès de chir. Revue de Chir. 1902. Nr. 11.

Cazin et Gros: „De la leucocytose dans l'appendicite." La semaine médicale 1903. Nr. 18.

Coste: „Ueber das Verhalten der Leukocyten bei Appendizitis." Münch. med. Wochenschrift. 1902. Nr. 49.

Curschmann: „Zur diagnostischen Beurteilung der vom Blinddarm und Wurmfortsatz ausgehenden entzündlichen Prozesse." Münchn. med. Wochenschrift 1901. Nr. 48 u. 49.

Dützmann: „Das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei eiterigen Prozessen im Genitalapparat der Frau — ein diagnostisches Hülfsmittel in der Gynäkologie." Zentralblatt f. Gynäk. 1902. Nr. 14.

Eschbaum: „Ueber den diagnostischen Wert der Leukocytose bei eiterigen Prozessen." Dissert. Bonn. 1902.

Federmann: „Ueber Perityphlitis mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Leukocyten." Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903. Bd. 12. p. 213 und 1904 Bd. 13. p. 230.

Federmann: „Was leistet die Leukocytenuntersuchung im Frühstadium der Appendizitis." Münchn. med. Wochenschrift 1904. Nr. 50.

Franz: „Die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukocytose." Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 13.

Gerngroß: „Perityphlitis und Leukocytose." Münchn. med. Wochenschr. 03. Nr. 37.

Goetjes: „Beiträge zur Frage der Leukocytose bei Perityphlitis." Münchn. med. Wochenschrift 03. Nr. 17.

Grawitz: „Klinische Pathologie des Blutes." 1906.

— „Die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukocytose." Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 13.

Joy and Wright: „Leukocytosis as a point of prognosis in appendicitis." Medical News 1902. April 5.

Julliard: „De la valeur clinique de la courbe leucocytaire dans les maladies chirurgiques et en particulier dans l'appendicite. Etat de la question." Revue de chir. 1904. Nr. 5.

Kohl: „Weitere Beobachtungen über Wert und Bedeutung der Leukocytose und des neutrophilen Blutbildes bei der Appendizitis." Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1911. Bd. 22. Heft 4.

Kothe: „Das neutrophile Blutbild im Frühstadium der akuten Appendizitis." Berl. klin. Wochenschr. 08. Nr. 36.

— „Zur Untersuchungsmethode des neutrophilen Blutbildes." Münchn. med. Wochenschrift 08. Nr. 22.

Kühn: „Zur diagnostischen Bedeutung der Leukocytenwerte bei Typhus abdominalis und bei chirurgischen Eiterungen." Münchn. med. Wochenschr. 02. Nr. 49 u. 50.

Kümmell: „Wodurch setzen wir die Mortalität bei Appendizitis herab und verhüten Abszesse und Peritonitiden." Chir. Kongr. 1910.

Küttner: „Diagnostische Blutuntersuchungen bei chirurg. Eiterungen." 31. Kongreß der Deutsch. Ges. f. Chirurg. 1902.

Lennander: „Meine Erfahrungen über Appendizitis." Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chirurg. 1904. Bd. 13. p. 303.

Longridge: „Leucocytosis in Appendizitis." The Lancet. 1902. July 12.

Mannheimer: „Das perforierte Magengeschwür und das Verhalten der neutrophilen Leukocyten." Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1911. Bd. 23. H. 4.

Mühsam: „Die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukocytose." Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 13.

Naegeli: „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik." Leipzig 1908.

Rehn: „Zur Behandlung der Appendizitis." Deutsche med. Wochenschr. 03. Nr. 41.

— „Ueber den Wert der Blutkörperchenzählung bei den akuten Entzündungen des Wurmfortsatzes." Münchn. med. Wochenschrift 1903. Nr. 50.

Sauerbruch: „Beiträge zur Diagnose der eiterigen Perityphlitis." Deutsch. med. Wochenschr. 03. Nr. 27.

Sonnenburg u. Kothe: „Beitrag zur Diagnose und Prognose der fortschreitenden Peritonitis mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Arneth'schen Blutbilder." Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 100. p. 101.

Sonnenburg: „Die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukocytose." Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 13.

— „Diagnose und Therapie des Frühstadiums der akuten Appendizitis." Chirurg. Kongr. 1910.

Sprengel: „Die Bedeutung der Leukocytose für die Indikationsstellung bei akuter Appendizitis." Münchn. med. Wochenschr. 04. Nr. 37.

Türk: „Vorlesungen über klinische Haematologie." 04.

Wassermann: „Ueber das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei einigen chirurgischen Erkrankungen, insbesondere bei Appendizitis." Münchn. med. Wochenschrift. 02. Nr. 17 und 18.

Zangemeister und Gans: „Der Einfluß der Streptokokkeninfektion auf das leukocytäre Blutbild beim Affen nebst Bemerkungen über die Untersuchungsmethode." Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 16 und 17.

Anmerkung. Die Veröffentlichungen nichtdeutscher Autoren betreffend siehe auch „Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Chirurgie." Bd. 8, 9 und 10.

Aus der chirurgischen Klinik der Akademie für praktische Medizin zu Düsseldorf.

Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. O. Witzel.

Metschnikoff kam durch Tierversuche zu dem Ergebnis, daß die weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten die Bakterien in sich aufnehmen und unschädlich machen („Phagocytose"), und zwar glaubte er, daß die Bakterien durch mechanische Einschließung zum Absterben gebracht werden. Buchner dagegen war der Meinung, daß es vor allem chemische Reize sind, die als Reaktion des Organismus und als Abwehrmaßregel gegen die Invasion der Bakterien aufzufassen sind. Gleichfalls durch Versuche, die er an Tieren anstellte, fand er solche chemische Stoffe, die er als „Alexine" bezeichnete.

Seitdem weiß man, welchen hervorragenden Anteil die Leukocyten an dem Heilungsvorgange bei der Infektion nehmen. Man kann sie als Hilfsmittel des körperlichen Organismus bezeichnen im Kampfe gegen die feindliche Invasion der Bakterien. Ueberall da, wo Gefahr droht, konzentrieren sie sich, erreichen Werte, die das drei- und vierfache des normalen, ja noch darüber hinaus annehmen, und vermögen so entsprechend der stärkeren Gegnerschaft dem Organismus tatkräftiger zur Seite zu stehen. Die Beobachtungen, die bisher darüber gemacht wurden, haben bereits manches ergeben, was von nicht geringer Bedeutung

für die verschiedensten Krankheitsprozesse ist; insbesondere für die Chirurgie ist die Frage, ob und welchen Wert das Verhalten der Leukocyten bei pyogener Infektion hat, eifrig hin und her diskutiert worden. Seit dem Erscheinen der Arbeit Curschmann's im Jahre 1901 haben zahlreiche Autoren gleichfalls Untersuchungen über das Verhalten der Leukocyten vorgenommen.

Nur mit Hilfe dieser Beobachtungen, die an hunderten von Fällen gemacht wurden, und auf Grund der Resultate, welche die einzelnen Autoren dabei erzielten, läßt sich das Verhalten der Leukocyten bei chirurgischer Eiterung auf seinen klinischen Wert untersuchen.

In dieser Arbeit soll an einigen Beobachtungen gezeigt werden, welchen Wert das Verhalten der Leukocyten besitzt für Fälle allgemein septischen Charakters im Anschluß an chirurgische Erkrankungen überhaupt, während bisher fast ausschließlich Fälle abdomineller Eiterung publiziert wurden.

Curschmann war der erste, der das Verhalten der weißen Blutkörperchen für die Diagnostik nutzbar zu machen suchte. 60 Appendizitiskranke waren Gegenstand der Blutuntersuchung gewesen, bevor er seine Resultate veröffentlichte. Tägliche Blutausstriche war die erste Forderung dabei, und zwar morgens, um die physiologische Verdauungsleukocytose auszuschließen. Bei den meisten Fällen fanden sich im Beginn des entzündlichen Prozesses oder doch der Exsudatbildung eine Vermehrung der Leukocyten. Auf die absolute Höhe ist im Anfange nicht allzuviel Wert zu legen. Findet sich mehrere Tage hindurch nur geringe Vermehrung, so kann man auf leichten und

schnellen Verlauf rechnen. Werte über 25 000, selbst, wenn sie nur ein- oder zweimal gefunden werden, sind nach seiner Ansicht stets ein Zeichen, daß der Fall ohne Abszeßbildung nicht abläuft. In solchen Fällen solle man den Kranken der chirurgischen Behandlung übergeben.

Bei rasch sich entwickelnden derben mittelgroßen umschriebenen Exsudaten mit ganz geringen Temperaturen sieht man Zahlen über 25 000. Diese Fälle verlaufen zumeist fieberlos. Differentialdiagnostisch ist dieses Verhalten von besonderem Werte, weil recht oft gleich beschaffene Ausschwitzungen, auch ohne eiterig zu werden, wieder zurückgehen, und beide Formen sich oft nur durch das Verhalten der Leukocyten unterscheiden lassen.

Früher hielt Curschmann bei sehr großen, rasch anwachsenden Exsudaten die Abszeßentwicklung für unausbleiblich. Jedoch die dauernd niedrigen Leukocytenwerte in einer Reihe von Fällen veranlaßten ihn, von einem chirurgischen Eingreifen abzusehen; und in der Tat trat ungestörte Rückbildung ein.

Bei den Fällen mit Abszeßbildung ist fast immer das Verhalten der weißen Blutkörperchen von diagnostisch ausschlaggebender Bedeutung und vor allem auch deshalb von besonderem Werte, weil oft schon vor Auftreten anderer bezeichnender Symptome gleich am ersten oder zweiten Tage auftretende erhebliche Leukocytose chirurgisches Eingreifen veranlassen kann und soll.

Kommen die Kranken in späteren Stadien des Prozesses in ärztliche Behandlung, und ergibt der Blutbefund hohe Leukocytenzahlen, so kann man mit

großer Bestimmtheit bereits eingetretene Abszeßbildung annehmen, auch in den Fällen, wo die örtlichen Erscheinungen noch mäßige sind. Man soll dann mit der Operation nicht länger zögern.

Das Erscheinen der Curschmann'schen Arbeit erregte großes Interesse sowohl in den Kreisen der Internisten als auch ganz besonders in denen der Chirurgen. Das bezeugt die große Anzahl von Arbeiten, die seitdem über dieses Gebiet veröffentlicht wurden.

Wassermann, an der Münchner Klinik, hat die Curschmann'schen Symptome zuerst nachgeprüft. An sehr charakteristischen Fällen hat er die Ansichten Curschmann's bestätigt gefunden. So beschreibt er u. a. im Fall III eine Perityphlitis eines 16 Jahre alten Mädchens:

Erkrankte am 1. Dezember mit Schmerzen in der rechten Bauchseite, Stuhlverstopfung und wiederholtem Erbrechen. Am 5. Dezember wurde sie auf die innere Abteilung des Hrn. Geh. Rat von Ziemssen aufgenommen. Die daselbst vorgenommene Probepunktion ergibt eine trübseröse hämorrhagische Flüssigkeit, keinen Eiter. Trotz dieses negativen Befundes und des im übrigen relativ guten Allgemeinbefundes wird die Patientin auf Grund hoher Leukocytenwerte (34 000) am 7. Dezember auf die chirurgische Abteilung verlegt. Die Temperatur war während der dreitägigen Beobachtung auf der inneren Station bei zweistündlicher Messung größtenteils normal. Nur zweimal erreichte sie abends eine Höhe von 38,5.

Relativ frisches Aussehen, Puls 120, regelmäßig, kräftig, Atmung nicht sonderlich beschleunigt (24), Abdomen etwas aufgetrieben und gespannt. In der

Ileocökalgegend große Druckempfindlichkeit und handtellergroße Dämpfung. Vaginaluntersuchung negativ. Bei der Rectaluntersuchung fühlt man eine unbestimmte, sehr schmerzhafte Resistenz etwas nach rechts von der Mittellinie.

Operation: Typischer Schnitt in der Ileocökalgegend; extraperitonal wird vergeblich nach Eiter gesucht. Nach Freilegung des Peritoneums ist deutliche Fluktuation zu fühlen. Stumpfe Durchtrennung desselben. Es entleert sich ca. ½ Liter stinkenden grünlichen Eiters. Die Abszeßhöhle reicht bis ins kleine Becken. Die anliegenden Darmschlingen sind mit dicken, schwartigen Auflagerungen fest verklebt. Tamponade. Verband.

Wassermann bemerkt dazu: Der Operationsbefund war überraschend, weil die klinischen Erscheinungen keine Steigerung erkennen ließen. Es fehlte die für größere Abszeßbildung charakteristische Fieberbewegung, Schüttelfröste, Zunahme der Pulsfrequenz, Verfall der Gesichtszüge, Oedem der Bauchdecken. Das ganze Krankheitsbild würde also durchaus keine zwingende Veranlassung zu einem operativen Eingreifen gegeben haben, wenn nicht gerade der in den letzten Tagen wiederholt konstatierte hohe Leukocytenwert uns bei der Indikationsstellung geleitet hätte.

Wassermann beschreibt auch günstig verlaufene Fälle ohne Operation, bei denen trotz der klinisch bedenklichen Symptome die Leukocytenzahl entweder dauernd normal war, oder doch nur vorübergehend stieg. Der Leukocytose bei Perityphlitis kommt nach Ansicht Wassermann's eine ungemein praktische Bedeutung zu.

Abszedierungen und Phlegmonen erreichen, sobald Bakterien im Blute nachzuweisen sind, und somit der Beweis für eine Allgemeininfektion erbracht ist, meist Zahlen von über 25 000.

Bei dem großen Interesse, das der Curschmann'schen Methode von chirurgischer Seite entgegengebracht wurde, war es fast selbstverständlich, daß die Frage der Leukocytose Gegenstand eines längeren Vortrages auf dem nächsten Chirurgenkongreß war.

Küttner behandelte dort das Thema: „Diagnostische Blutuntersuchungen bei chirurgischer Eiterung". Er hat ebenso wie Wassermann besonders für die Perityphlitis die von Curschmann angegebene Zählung der Leukocyten vorgenommen und ihren Wert für die Diagnose und Indikationsstellung nachgeprüft. Eine einmalige Zählung der Leukocyten genügt nach seiner Ansicht niemals, „da das Steigen und Fallen der Leukocytenzahl bedeutungsvoller ist, als ihre absolute Höhe" (normal 7—9000 Leukocyten in cbmm). Die Resultate in den 161 Fällen sind in Kurzem folgende:

Die Verwertung der Leukocytenuntersuchungen ist eine beschränkte, nur die akut infektiösen Prozesse eignen sich dazu, für den Chirurgen vornehmlich die akuten Eiterungen, dagegen nicht Tumoren, chronische und spezifische Entzündungen. Die akuten, eitrigen Prozesse geben brauchbare Befunde „nur solange, als sie in schnell fortschreitender Entwicklung begriffen sind". In diesem Falle verursachen sie eine rasch sich einstellende Vermehrung; kommt es dagegen zur Abszeßbildung, so geht in der Regel die Leukocytose zurück. Es ergibt sich daraus, daß für die Differentialdiagnose zwischen Abszeß und Tumor die Leuko-

cytenzählung nur dann Zweck hat, wenn bei normaler Temperatur die wiederholte Zählung hohe Werte ergibt.

Bei Perityphlitis fand Küttner im allgemeinen die gleichen Resultate wie Curschmann.

Bei malignen progredienten Phlegmonen ist das sehr schnelle Ansteigen der Leukocytenzahl ein Zeichen für ein schnelles Fortschreiten des Entzündungsprozesses. Andererseits kann ein Rückgang der Leukocytenzahl die Prognose günstiger stellen lassen, sogar, wenn die klinischen Symptome eine Besserung noch nicht erkennen lassen. So berichtet Küttner von einem Fall von schwerer Streptokokkenphlegmone des Halses, wo die Leukocytenzahl vor der Inzision rasch hohe Werte annahm und nach der Inzision bald abfiel, während die Temperatur noch stieg. Die Annahme Küttner's, daß trotz des Steigens der Temperatur die Phlegmone nicht mehr progredient sei, hat der weitere Verlauf des Prozesses bestätigt.

Bei maligner allgemeiner Sepsis fehlt die Leukocytose zumeist, ebenso wie bei allgemeiner, eitriger Peritonitis. Die Leukocytenzahl ist eben ein Indikator für die Kraft des Organismus zur Ueberwindung der feindlichen Invasion der Bakterien. Das Ausbleiben der Leukocytose ist entweder ein Zeichen, daß die Gefahr nur gering ist, oder aber ein Beweis dafür, daß der Körper nicht imstande ist, die feindlichen Bakterien zu überwinden. Findet man bei allgemeiner Sepsis mit starkem Fieber ein Ausbleiben der Leukocytose oder sogar ein Absinken unter die Norm, so bedeutet dies ein signum mali ominis.

Auch für die Beurteilung des Prozesses nach der Operation ist die Leukocytenzählung brauchbar.

Schon vor der Inzision steigt die Leukocytenzahl infolge von Angst und Aufregung; während der Operation, besonders bei langdauernder, steigt die Leukocytenzahl auf 18—20 000 im cbmm. Ist nun der Verlauf nach der Operation ein guter, eine Infektion nicht eingetreten, so sinkt die Leukocytenzahl bald ab, kann jedoch auch noch längere Zeit auf mäßiger Höhe sich halten. Auch hierbei ist weniger die absolute Zahl von Bedeutung, als die Tendenz zum Steigen oder Fallen. Praktischen Wert hat das vornehmlich dann, wenn man den Verbandwechsel möglichst hinausschieben will. So sah Küttner diese seine Ansicht bestätigt bei einem Patienten, wo eine Knieresektion vorgenommen worden war, das Fieber in den ersten Tagen sich auf 40 Grad hielt, jedoch auf Grund der zur Norm abfallenden Leukocytenzahl der erste Gipsverband ruhig liegen gelassen wurde. Es trat völlige prima intentio ein.

Für die Differentialdiagnose zwischen Wundinfektion und beginnender Pneumonie ist die Blutuntersuchung von keiner Bedeutung.

Der Vortrag Küttners trug wesentlich zur Klärung der Leukocytenfrage bei. Insbesondere die scharfe Betonung, daß vornehmlich die akuten Eiterungen brauchbare Befunde ergeben, war für weitere Beobachtungen die Richtschnur für die Auswahl der Fälle, an denen die Curschmann'sche Methode erprobt wurde.

Auch das Ausland brachte schon gleich im Anfang der Leukocytenfrage großes Interesse entgegen. Joy und Wright kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgenden Resultaten: Prognostisch ist die Leukocytenzählung von Bedeutung bei der Appendizitis.

Hohe Leukocytose zeigt einen schweren Krankheitszustand an, der einen operativen Eingriff nötig macht ohne Rücksicht auf die klinischen Symptome. Eine stationär niedrige Leukocytose berechtigt zum Aufschub der Operation, ohne das Leben der Kranken zu gefährden. Im allgemeinen zeigt die Zählung den geeigneten Zeitpunkt für die Operation an.

Cazin und Gros, die auch die Leukocytose auf ihre Bedeutung für die Appendizitis nachgeprüft haben, stimmen den Ergebnissen deutscher Forscher voll und ganz bei.

Longridge hält die Leukocytose bei Appendizitis für ein Zeichen zunehmender Gefahr. Die polynucleären Leukocyten waren am stärksten bei der Vermehrung beteiligt. Fehlende Leukocytose sah er in leicht katarrhalischen Fällen, in sehr schweren Fällen, wo der Patient nicht imstande war, gegen die Infektion anzukämpfen und endlich bei fest abgekapselten Abszessen.

Nach Blaßberg ist die Leukocytose fast stets vorhanden bei Eiterungen und hält an, solange diese noch fortschreitet. Man sieht sie bereits vor dem Auftreten des Fiebers bestehen. Allerdings läßt sich Eiterung auf Grund fehlender Leukocytose nicht in allen Fällen direkt ausschließen.

Auch die Bonner Klinik hat sich mit der Frage der Leukocytose befaßt. Eschbaum übergibt in seiner Dissertationsschrift deren Beobachtungen der Oeffentlichkeit. Im allgemeinen bestätigen sie die Angaben Curschmann's und Küttner's. Im besonderen bestätigen mehrere Fälle die Mitteilungen Küttners über das Verhalten der Leukocytenzahlen bei septischen Prozessen. In einem Falle schwerer allgemeiner

Sepsis fanden sich Leukocytenwerte von 8200, 9320 und 7100 kurz vor dem eintretenden Exitus. Eine wirkliche Leukocytose fehlte also. Dagegen fand man in zwei anderen Fällen von Sepsis höhere Leukocytenzahlen. Im Falle 16 traten häufig Schüttelfröste auf, dazu wurden sehr hohe Temperaturen (41 Grad) gemessen. Jedoch waren die Leukocyten ständig vermehrt (14 500, 15 870), sodaß man allein daraufhin die Hoffnung nicht ganz aufgab; und in der Tat erholte sich der Patient wieder. Im Falle 17 traten gleichfalls Schüttelfröste auf, dazu wurde sehr hohes Fieber gemessen. Die Leukocytenzahlen waren vermehrt (17 810, 15 930, 12 340). Auch hier trat Heilung ein. Es bestätigt sich also auch hier, daß Leukocytose bei Sepsis günstig ist, während fehlende Leukocytose bei sonst schweren klinischen Symptomen prognostisch ungünstig zu beurteilen ist.

Barth, Coste, Goetjes, Sauerbruch äußern sich in demselben Sinne wie Curschmann; Gerngroß sah vereinzelt hohe Leukocytose mehrere Tage hindurch, ohne daß eine Operation erforderlich wurde. Immerhin schreibt er ihr große diagnostische Bedeutung zu, dagegen bietet sie ihm keine sichere Indikation für oder gegen eine Operation.

Dützmann hat auf gynäkologischem Gebiete Leukocytenzählungen vorgenommen. Die Curschmann'sche Methode ist auf Grund seiner Beobachtungen diagnostisch und vor allem differentialdiagnostisch von hohem gynäkologischen Werte.

Rehn ist ein Gegner der Leukocytenzählung bei der Appendizitis. Er betrachtet sie als gefährlich, weil dadurch der geeignete Zeitpunkt zur Operation verpaßt werden könnte.

Von weittragender Bedeutung und, was Anzahl der Fälle betrifft, bei weitem am umfangreichsten ist die Arbeit F e d e r m a n n's. Nicht weniger als 300 Fälle von Perityphlitis sind Gegenstand der Untersuchungen gewesen. Die Leukocytenzählungen wurden in der Regel täglich einmal, in schweren Fällen auch mehrmals ausgeführt. Es ergab sich daraus, daß normale oder subnormale Leukocytenzahlen bei schweren klinischen Symptomen eine schwere Allgemeinvergiftung des Organismus anzeigten. Im Beginn der Erkrankung kommt nur extremen Zahlen eine Bedeutung zu und in diesem Stadium ist die Leukocytose für die operative Indikationsstellung kaum verwertbar. Je mehr der Prozeß fortschreitet, desto höhere Bedeutung kommt der Leukocytose zu; denn umsomehr tritt die anfängliche Reaktion zurück und die Leukocytose zeigt dann an, daß der Prozeß l o k a l im Fortschreiten begriffen ist. Je weiter der Prozeß bereits fortgeschritten ist, mit desto größerer Sicherheit ist eine hohe Leukocytose als Ausdruck einer Eiterung zu betrachten, weil inzwischen die ausgeschwemmten Leukocyten l o k a l im Exsudat zusammengeströmt sind, und so dieses zu einem eitrigen machen. Nach den ersten Tagen besagt deshalb eine nur einmal gefundene hohe Leukocytose, daß ein Abszeß vorliegt, der einen Eingriff erfordert. Doch auch in diesem Stadium ist die Beobachtung des Steigens oder Fallens der Leukocytose, — der Leukocytenkurve, — von ganz besonderem Wert; denn ein Fortschreiten der Eiterung hat weitere Steigerung der Leukocytenzahl zur Folge und ein Zurückgehen, also eine Abkapselung, geht einher mit einem Abfallen der Leukocytose. Und deshalb liegt darin die große praktische Bedeutung

der Leukocytose, weil gerade sie ein neues Hilfsmittel ist, den pathologisch-anatomischen Vorgang näher zu verfolgen, und man mit größerer Wahrscheinlichkeit sagen kann, ob der Prozeß zur Begrenzung kommt oder nicht. Denn „diese letzten Erwägungen geben die Indikation zur Operation".

In leichten Fällen besteht geringe Leukocytose, die schnell mit den übrigen klinischen Symptomen wieder zur Norm sinkt.

Je schwerer der Infektionsprozeß ist, desto höher steigt die Leukocytenzahl, desto länger bleibt sie auch auf dieser Höhe, um dann allmählich oder schnell zur Norm zurückzukehren.

In den ganz schweren Fällen sinkt sie nach kurzem Ansteigen bald wieder, während die übrigen klinischen Symptome immer mehr an Schwere zunehmen.

Prognostisch ist die Leukocytose bei schwerer Peritonitis von großer praktischer Bedeutung. In allen Fällen, wo bei niedriger oder fehlender Leukocytose und sonst schweren klinischen Symptomen operiert wurde, trat der Exitus ein, und in allen Fällen, wo bei hoher Leukocytose und gleichfalls schweren klinischen Symptomen operiert wurde, trat Heilung ein.

Hohe Leukocytose mit schweren klinischen Symptomen zeigt schnell wachsenden Abszeß an und erfordert sofortiges Eingreifen.

Indessen gestattet hohe Leukocytose ohne schwere klinische Symptome 24stündiges Zuwarten. Steigt dann die Leukocytose noch weiter, so ist zu operieren, fällt sie wieder ab, so ist ein weiterer Rückgang ruhig abzuwarten. Bleibt die Leukocytose auch während der nächsten 24 Stunden auf derselben Höhe, so geben die übrigen klinischen Symptome den Ausschlag.

Fehlende oder nur geringe Leukocytose beweist nichts für oder gegen Abszeßbildung und ist daher für die Indikation nicht zu verwerten.

Lennander betrachtet auf Grund seiner Untersuchungen als feststehend, daß bei einer vermehrten Leukocytose Toxine in das Blut gelangt sind, und daß der Organismus imstande ist, gegen sie anzukämpfen. Vermehrte Leukocytose findet sich deshalb häufig in relativ gutartigen Fällen, d. h. akuten Appendizitiden mit begrenzter intraperitonealer Eiterbildung. Vermehrte Leukocytose ist ein prognostisch gutes Zeichen. Lennander rät auch in den Fällen von Appendizitis und begrenzter Peritonitis zu operieren, wo die Leukocytenzahl nur etwa 12 000 bis 16 000 beträgt, vorausgesetzt, daß ein oder einige von den übrigen klinischen Symptomen es erfordern. Für die Indikationsstellung vermag Lennander der Leukocytenzählung keinen besonderen Wert zuzuerkennen.

Nach Sprengel ist die Frage über die Bedeutung der Leukocytose bei der Appendizitis noch nicht in einer bestimmten Richtung entschieden. Jedoch bestreitet auch er nicht die Tatsache, daß bei gewissen Fällen akuter Appendizitis ausgesprochene Hyperleukocytose besteht. Die diagnostischen Erwägungen bei akuter Appendizitis und auch die Indikationsstellung sollten auf die Veränderungen am Peritoneum beschränkt bleiben. Sprengel berichtet über 83 Fälle von akuter Appendizitis, wo die Leukocytenziffern festgestellt wurden, darunter waren 20 Frühfälle und 63 Spätfälle. Aus den Beobachtungen zieht er die folgenden Schlüsse:

Die Leukocytose ist im Durchschnitt bei den Frühformen geringer als bei den Spätformen.

Die höchsten Grade von Hyperleukocytose erreichen die Fälle von Appendizitis destructiva im Spätstadium.

Hohe Leukocytenwerte kommen vor bei Appendizitis simplex und bei geringen Veränderungen am Peritoneum, und niedrige Leukocytenwerte bei hochgradigen Veränderungen an der Appendix und am Peritoneum.

Ausgeprägte Peritonitis purulenta und ausgesprochene Peritonitis libera kann ohne Erhöhung der Leukocytenzahlen einhergehen, und andererseits gibt es Fälle von Peritonitis serofibrinosa, in denen die Leukocytenzahlen erhöht sind, ohne daß Eiterung bestände.

Auf Grund der gefundenen Resultate erachtet Sprengel die Leukocytenuntersuchung bei akuter Appendizitis nicht als zuverlässig, weil sie gerade dann versage, wo es außerordentlich darauf ankäme, für den Kranken etwas daraus schließen zu können. Die fortlaufende Zählung in Form einer Kurve hält er für eine direkte Gefahr, weil dadurch der günstige Moment zur Frühoperation verpaßt werden könnte.

Julliard ist im Gegensatz zu Sprengel der Ansicht, daß nur die tägliche Zählung der Leukocyten während der ganzen Krankheit, also die Leukocytenkurve Aufschluß geben könne, während eine einmalige Zählung ohne Wert sei, gerade wie bei der Temperaturbestimmung. Im übrigen teilt er die Ansichten Curschmann's. Am Schlusse seiner Ausführungen stellt er einen recht charakteristischen Vergleich an über die Beziehung zwischen Temperatur und Leukocytenkurve. Zumeist stimmen beide Kurven überein, nur bei abdominellen Eiterungen divergieren sie. Es findet sich da zumeist hohe Leukocytose ohne

ausgeprägtere Temperaturerhöhung. Julliard erscheint es sogar, daß die Leukocytenkurve empfindlicher ist als die der Temperatur und deshalb von größerem klinischen Werte.

Im Jahre 1904 erschien das Werk Arneths. Er sieht den eigentlichen Wert des Verhaltens der Leukocyten weniger in der Zahl als vornehmlich in der Qualität der einzelnen Leukocytenformen zu einander. Durch jahrelanges Studium dieser Frage ist er zu sehr brauchbaren Methoden gekommen. Gegenstand seiner Untersuchungen sind nur die neutrophilen ein- und mehrkernigen Leukocyten. Zur Färbung verwendet er die Triacidmischung Ehrlich's, weil gerade sie für die neutrophilen Granulationen spezifisch ist. Die Arneth'schen Blutbildtabellen sind folgendermaßen eingerichtet:

Jedesmal 100 neutrophile Leukocyten sind Gegenstand der Untersuchung, und in den Blutbildtabellen wird dann die prozentuale Zahl der einzelnen Leukocytenformen eingetragen. Die Tabelle enthält 5 Klassen, die erste Klasse umfaßt die neutrophilen Leukocyten, die nur einen Kern enthalten, die zweite Klasse solche, die zwei Kerne, die dritte drei, die vierte vier und die fünfte Klasse fünf und mehr Kerne enthalten. In den einzelnen Klassen sind wieder Unterschiede. In der ersten Klasse unterscheidet Arneth Myelocyten, Leukocyten mit wenig und solche mit tiefgebuchtetem Kern, in der zweiten Klasse Kerne mit einer Schlinge und zwei Schlingen u. s. f. Die normale Blutbildtabelle von Dr. Arneth selbst sei hier wiedergegeben:

Dr. A.	1			2			3					4						5				
	M.	W.	T.	2 K.	2 S.	1 1 K. S.	3 K.	3 S.	2 1 K. S.	2 1 S. K.		4 K.	4 S.	3 1 K. S.	3 1 S. K.	2 2 K. S.		5 K.	4 1 K. S.	3 2 S. K.		
	—	—	4	—	17	4	2	13	14	19		4	—	7	4	8		2	1	1		

M. = Myelocyt.
W. = mit wenig gebuchtetem Kern.
T. = mit tief gebuchtetem Kern.
K. = Kernanteil.
S. = Schlingenanteil.

Die eigentümliche Form der Tabelle stellt sich stets bei der Gesundung des Blutbildes der Neutrophilen ein. Je größer die Mischungsverhältnisse der einzelnen Leukocytenformen von dieser normalen Blutbildtabelle abweicht, desto pathologischer ist der Prozeß. Da nun die Abteilungen der einzelnen Klassen kaum für die Beurteilung des Krankheitsprozesses von Bedeutung sind, so sind in der Folge nur die Gesamtzahlen der einzelnen Klassen wiedergegeben, und die einzelnen Abteilungen, die Arneth für sämtliche Fälle unterschieden hat, unberücksichtigt geblieben. Nicht weniger als 233 solcher Tabellen wurden angefertigt. Bei Gesunden schwankt die Mischung der neutrophilen Leukocyten nur innerhalb sehr enger Grenzen. Kleinere Differenzen beim Gesunden werden fast stets in den Klassen zwei und drei zu suchen sein. Die normale Leukocytenbreite liegt nicht, wie die meisten Autoren annehmen, zwischen 5—10 000, sondern Arneth fand nur ein Schwanken zwischen 5—6000 pro cmm, fast nie weniger, seltener etwas über 6000.

Von der Pathologie der neutrophilen Leukocyten, die Arneth fast für alle Infektionskrankheiten studiert

hat, sind von besonderem chirurgischen Interesse „die Fälle von Eiterungen". Das Blutbild der Neutrophilen hat in diesen Fällen eine erhöhte Bedeutung, weil die Neutrophilen in direkter Beziehung zu dem Eiterungsprozeß stehen sollen.

Fall 45 ist ein Beispiel einer akuten Eiterung:

E. Johann, 28 Jahre, Diener; 27. März bis 10. April 1903.

Patient leidet bereits seit 8 Tagen an einer Halsentzündung, die sich jedoch in der Nacht vom 26. auf 27. März unter Schüttelfrost bedeutend verschlimmert. Es findet sich eine kolossale linksseitige peritonsilläre Phlegmone mit 39.6 °. Er hat seit 4 Tagen angeblich so gut wie nichts gegessen. Leukocytenzählung beim Eintritt: 19 900.

Neutrophile Blutbildtabelle.

Fall 45:	1	2	3	4	5 u. m.
E. Johann:	21	53	23	3	—

Das neutrophile Blutbild hat sich also um 25 % gegenüber der Norm nach links verschoben. Arneth nennt nämlich einen Quantitätsanstieg in den ersten Klassen auf Kosten der letzten: das Blutbild hat sich nach links verschoben.

Bei chronischen Eiterungen ist zwischen offener und geschlossener Eiterung zu unterscheiden. Von den offenen Eiterungen seien hier zwei Fälle von chronischer Bronchitis wiedergegeben:

Fall 50. H. Stefan, 65 Jahre alt, hat seit 8 Tagen besonders starken Auswurf; in den letzten 3 Tagen vor der Untersuchung hat er täglich eine halbe Spuckschale reinen Eiters im Spital ausgehustet (= 250 cmm).

Leukocytenzählung am 21. April 03, mittags 12 Uhr: 6800.

Neutrophile Blutbildtabelle.

Fall 50:	1	2	3	4	5 u. m.
	8	61	27	4	—

Fall 51. K. Michael, 72 Jahre alt, gibt an, seit 2 Jahren jeden Tag mindestens eine halbe Spuckschale eiterigen Auswurfes zu haben; am Tage vor der Untersuchung betrug die beobachtete Menge ¾ Spuckschale.

Leukocytenzählung am 21. April 03, mittags 12½ Uhr: 8700.

Neutrophile Blutbildtabelle.

Fall 51:	1	2	3	4	5 u. m.
	11	45	35	9	—

Im Falle 50 besteht eine ganz geringe Leukocytose (6800), dementsprechend haben wir auch ein neutrophiles Blutbild mit einer kleinen Verschiebung nach links, vornehmlich in Klasse 2 erkennbar. Im Falle 51 betrug die Leukocytenzahl 8700, aber das neutrophile Blutbild ist kaum verändert. In beiden Fällen fehlten Fieber und sonstige Zeichen von Allgemeininfektion. Arneth erklärt im Falle 51 die geringe Verschiebung damit, daß die Leukocytose bereits zwei Jahre bestanden habe und sich das Knochenmark auf eine etwas höhere Leukocytenproduktion im ganzen für dauernd eingestellt habe und nur so die Quantität aber nicht die Qualität der Zellen eine Veränderung erleide.

Im Falle 52 ist das Auftreten von hochgradiger Veränderung des neutrophilen Blutbildes sehr charakteristisch:

Fall 52. M. Franz, 19 Jahre alt. Pat. hat wegen einer Osteomyelitis zwei Knochenoperationen durchgemacht und leidet jetzt an einer profusen rahmigen Eiterung aus einer großen Wunde am linken Oberschenkelknochen. Er ist sehr blaß, sein Ernährungszustand ebenfalls reduziert, Fieber besteht nicht. Leukocytenzahl: 11 600 am 8. April 1903.

Neutrophiles Blutbild.

Fall 52:	1	2	3	4	5 u. m.
M. Franz:	41	51	8	—	—

Das Blutbild ist hochgradig nach links verschoben. In Klasse 4 und 5 findet sich schon kein Leukocyt mehr. In Klasse 3 nur 8 %, in Klasse 1 nicht weniger als 41 %.

Arneth schreibt die sehr ausgesprochene Blutveränderung nur allein dem chronischen Eiterverlust zu. Da der Organismus, um das tägliche Defizit zu decken, mit einer Leukocytose auf 11 600 arbeiten muß, und sich das neutrophile Blutbild so stark nach links verschiebt, so ist gut zu erklären, daß unter diesen Umständen die übrigen Geschäfte der Leukocyten im Körper notleiden müssen, und der Ernährungszustand des Patienten auch aus diesem Grunde sehr leidet.

Fall 55, ein Beispiel einer geschlossenen Eiterung:

Fall 55. M. E. Margarete, 40 Jahre, Bauersfrau; seit mehreren Wochen besteht ein septikämischer Prozeß; es bestehen multiple Abszesse in den unteren Extremitäten, die jeweils gespalten werden; sie sind bedingt durch entzündete Beinvenen-Thrombosen; auf dem linken Fußrücken hat sich auch aus derselben Quelle ein gangränöses Erysipel entwickelt.

Sechs Tage vor dem Tode (1. Dezember 02), am 26. November Leukocytenzählung um 12 Uhr mittags: 7100; das Blut erweist sich als äußerst wässerig und hämoglobinarm.

30. Nov. Bewußtlosigkeit, von Zeit zu Zeit Krämpfe; Leukocytenzahl: 4100 (also ein Tag vor dem Tode!).

Neutrophiles Blutbild.

Fall 55:	1	2	3	4	5 u. m.
26. November 1902:	24	58	15	3	—
30. November 1902:	20	60	19	1	—

Das Blutbild ist nicht derart hochgradig nach links verschoben, wie es bei einem so schweren Falle eklatanter Septikämie zu erwarten gewesen wäre. Dagegen ist die subnormale Leukocytenzahl von 4100 kurz vor dem Tode von großer Bedeutung. Arneth glaubt, daß der Blutbefund nur deshalb nicht mehr verändert sei, weil der Prozeß mit dauernder Erhöhung der Leukocytenzahl viele Wochen lang bestanden habe.

Ueber das Verhalten der Leukocyten bei Perityphlitis hat Arneth gleichfalls sehr eingehende Untersuchungen vorgenommen. Er führt zunächst zwei Fälle von einfacher seröser Perityphlitis an, die ohne Operation in Heilung übergingen. Im ersten Falle (Fall 57) bewegte sich die Leukocytenzahl zwischen anfänglich 7400 und 6500 am folgenden Tage. Temperatur nicht über 37.9 (Rectaltemp.). Das neutrophile Blutbild war nur wenig nach links verschoben.

1	2	3	4	5
7	51	36	6	—

Im zweiten Falle (Fall 58) betrug die Leukocytose 10 600. Temperatur 38.5 beim Eintritt. Das neutrophile Blutbild hatte sich entsprechend der etwas höhe-

ren Leukocytenzahl und den mehr ausgeprägten klinischen Symptomen etwas mehr nach links verschoben:

Fall 58:	1	2	3	4	5
	14	55	25	6	—

Aus diesen beiden völlig genesenden Fällen von leichter Perityphlitis zieht Arneth die Schlußfolgerung, daß durch eine mäßige Resorption von Toxinen eine geringgradige Leukocytose entsteht, die wiederum verbunden ist mit einer unbedeutenden Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links.

In den Fällen, die operiert wurden, fanden sich auffälligere Resultate. In einem Falle stieg die Leukocytenzahl in kurzer Zeit bis auf 13 000 vor der Operation. Das neutrophile Blutbild ist sehr verändert:

Fall 59:	1	2	3	4	5
5. Februar 1903:	21	65	14	—	—

Dieses Blutbild fand sich am 5. Februar, während am 12. Februar kurz vor der Operation, eine Besserung eingetreten war:

Fall 59:	1	2	3	4	5
12. Februar 1903:	12	55	29	4	—

Die Besserung des neutrophilen Blutbildes kommt wohl daher, daß in den Tagen vom 5. Februar bis 12. Febr. ein Temperatursturz eingetreten war und daß infolgedessen das neutrophile Blutbild sich gut von der ziemlich hochgradigen Veränderung erholt hatte. Es ist bemerkenswert, daß, trotzdem sich bei der Operation jauchiger Eiter in ziemlicher Menge entleerte, und der Prozeß der Abkapselung doch nur wenige Tage Zeit zur Entwicklung gehabt hatte, sich nur eine ge-

ringe Leukocytose auf 13 000 fand, und auch das neutrophile Blutbild sich nicht erheblich verändert hatte.

In zwei Fällen von chronischer Perityphlitis fanden sich bei der Operation ziemliche Mengen von übelriechendem dicken Eiter, die Leukocytose betrug im Falle 61: 18 100, im Falle 62: 19 600. Dagegen war in beiden Fällen das neutrophile Blutbild vollständig normal. Eine Erklärung hierfür mag wohl darin zu suchen sein, daß in beiden Fällen infolge des chronischen Verlaufs die Abszesse besonders gut abgekapselt waren und sich deshalb ein geringerer Bedarf an Neutrophilen ergab. In zwei weiteren Fällen (63 und 64) war die Leukocytenzahl direkt entgegengesetzt, während das neutrophile Blutbild bei beiden Kranken hochgradig nach links verschoben war. In beiden Fällen entleerte sich über ein Liter stinkenden Eiters bei der Operation. Die Leukocytose betrug in dem einen Falle (63) nur 7200, in dem anderen dagegen 21 600. Das neutrophile Blutbild stellte sich folgendermaßen dar:

Fall 63:	1	2	3	4	5
	34	56	10	—	—

Fall 64:	1	2	3	4	5
	71	25	3	1	—

Nach Arneth sind beide Fälle vollständig von einander zu trennen wegen der direkt entgegengesetzten Leukocytenzahlen. Eine Erklärung dafür ist, falls hierfür überhaupt eine gegeben werden könne, in der besonders ausgiebigen Abkapslung im Falle 63 zu suchen. In beiden Fällen trat völlige Heilung ein.

Die Arneth'sche Arbeit brachte ein ganz neues Moment in die Leukocytenfrage hinein. Er unterschied

die einzelnen Leukocytenformen von einander und vermochte fast bei sämtlichen Infektionskrankheiten aus dem gegenseitigen Verhalten der einzelnen Formen wichtige Schlüsse zu ziehen. Auch dieser Arbeit wurde großes Interesse entgegen gebracht.

Auf chirurgischer Seite war es vor allem die Sonnenburg'sche Klinik, die sich mit der Nachprüfung der Arneth'schen Methode sehr eingehend befaßte.

Sonnenburg und Kothe schreiben den Arneth'schen Blutuntersuchungen hohen Wert zu. Im ganzen bei etwa 250 Fällen wurde die Arneth'sche Blutbildtabelle angefertigt, davon in über 200 Fällen bei Appendizitiskranken. Kothe fand nach einem Durchschnitt aus zehn einzelnen Untersuchungen folgende Tabelle für das neutrophile Blutbild beim gesunden Menschen:

1	2	3	4	5
6	33	43	10	2

Tritt bei Infektionen eine Verschiebung des Blutbildes nach links ein, so steigt stets die Zahl der mononucleären neutrophilen Leukocyten. Dem pflichten auch Zangemeister und Gans bei, die beim Affen das leukocytäre Blutbild nach Streptokokkeninfektion beobachten konnten. Auf Grund dieser Blutbefunde genügt es, nur die erste Klasse zu berücksichtigen und auch da die drei Abteilungen der Arnethschen Blutbildtabelle außer Acht zu lassen. Die Arneth'sche Methode hat dadurch an Einfachheit gewonnen, ohne an klinischer Bedeutung verloren zu haben. In der Folge beziehen sich die angegebenen Prozentzahlen stets auf die mononucleären neutrophilen Leukocyten.

Die Resultate, die Sonnenburg und Kothe erzielten, ergaben eine vollkommene Bestätigung der Arneth'schen Anschauungen. Geringe Verschiebung im Durchschnitt bis auf 13 % findet sich bei Appendizitis simplex, starke (28 %) bei Appendizitis destructiva und die stärkste (50 %) bei diffuser Peritonitis.

Die Blutbildveränderung ist also ein sehr genauer Maßstab für die Schwere der Infektion und der pathologisch-anatomischen Prozesse an Appendix und Peritoneum. Sie ist diagnostisch und prognostisch gleich wertvoll.

Die Grenze zwischen Appendizitis simplex und destructiva liegt demnach etwa bei 20 %, bezw. noch etwas tiefer. Bei Zahlen von 40 und darüber wurde fast ausnahmslos diffuse Peritonitis angetroffen. Bei einer Appendizitis destructiva mit diffuser Peritonitis (Fall 12) waren nur mäßige klinische Erscheinungen vorhanden (Temp. 38.0, Puls 96). Erst die hochgradige Veränderung des Blutbildes (Leukocytose : 18 000, 54 % mononucleäre Leukocyten) warf ein helles Licht auf den Ernst der Situation.

Auch das umgekehrte wurde wiederholt beobachtet. So bot ein Patient vor der Operation einen äußerst schweren Eindruck. Abdomen war bretthart gespannt und besonders druckempfindlich. Dazu ängstlich verfallene Gesichtszüge ließen das Schlimmste befürchten. Jedoch das Blutbild wies nur eine mäßige Veränderung (20 %) auf. Der verhältnismäßig gute Operationsbefund und vor allem ein glatter Heilungsprozeß zeigten auch bei diesem Patienten den vorzüglichen prognostischen Wert der Arneth'schen Methode. Meistenteils wurden fortlaufende Blutbefunde erho-

ben und vermittelst der Prozentzahlen der Mononucleären zur Konstruktion von Kurven verwendet. Die Arneth'sche Kurve entspricht zumeist der gewöhnlichen Leukocytenkurve und zeigt auch durch ihr Steigen und Fallen das Fortschreiten bezw. Zurückgehen des Entzündungsprozesses an.

In zwei Fällen schwerer diffuser Peritonitis fiel jedoch die starke Divergenz der Arneth'schen und Leukocytenkurve auf, die charakteristisch ist für äußerst schwere Peritonitisformen. Demgemäß ist ein hoher Anstieg der Arneth'schen Kurve bei geringer oder fehlender Leukocytose stets als ein signum mali ominis zu betrachten.

Eine weitere Verfolgung der Sonnenburg'schen Beobachtungen stellt die jüngst erschienene Arbeit Kohl's über „Wert und Bedeutung der Leukocytose und des neutroph. Blutbildes bei der Appendizitis" dar.

Obwohl ein Anhänger der Frühoperation, will Kohl doch die leichten katarrhalischen Appendizitiden von der Operation ausschließen. Die Leukocytose und das Arneth'sche Blutbild sind vor allem dazu geeignet, die Auswahl zu treffen; denn sie vermögen die Frage, ob Frühoperation oder konservative Behandlung, in den meisten Fällen zu beantworten. Bei einer Appendizitis im ersten Anfall mit mäßiger Druckempfindlichkeit, wo Puls und Temperatur normal sind, ist nicht zu operieren, wenn auch die Leukocytose nur gering und das Blutbild normal oder doch nur wenig erhöht ist.

Besteht hohe Leukocytose mit nur leichten klinischen Erscheinungen, so ist dennoch die Operation angezeigt. Bei einem Patienten waren die klinischen

Symptome nur gering. Die hohe Leukocytose jedoch war ein Indikator, daß das Peritoneum sich bereits in einem Reizzustande befand, der die Veranlassung zur Frühoperation war:

Patient erkrankte vor 12 Stunden mit Schmerzen im ganzen Unterleib, besonders rechts unten. Kein Erbrechen. Temperatur 37.7, Puls 112, Leukocytose 30 000, Arneth 6%. Sofort Operation. Appendix stark geschwollen (Empyem), fibrinös belegt. In der Umgebung des Wurmfortsatzes mäßige Mengen geruchlosen Exsudates. Appendektomie. Glatte Heilung.

Hingegen ist bei Appendizitiden mit niedriger Leukocytose und nur wenig verändertem Blutbild, aber sonst schweren klinischen Symptomen, gleichfalls die Operation angezeigt.

Dafür spricht eine Appendizitis, die trotz niedriger Leukocytose und normalem Blutbild operiert wurde wegen schwerer klinischer Erscheinungen, insbesondere starken Druckschmerzes: Patient erkrankte vor 35 Stunden mit Leibschmerzen und Erbrechen. Leib ist aufgetrieben (Opiumwirkung), starke Druckempfindlichkeit am Mac Burney'schen Punkt. Temp. 38, Puls 128, Leukocytose 9000, Arneth 12%.

Operation: Wurmfortsatz ist perforiert. Es findet sich eine mäßige Menge eiterigen Exsudates in der Umgebung des retrocöcal gelegenen Wurmfortsatzes, die aber vollständig gegen die freie Bauchhöhle abgeschlossen ist. Appendektomie. Heilung.

Kohl sieht den Grund für die niedrige Leukocytose und das nur wenig verschobene Blutbild darin, daß die Entzündung nur lokal und das Peritoneum des Bauchraumes nicht ergriffen war.

Mannheimer hat gleichfalls an der Sonnenburg'schen Klinik bei 12 Fällen von perforiertem Magengeschwür Leukocytenzählungen vorgenommen und auch das Arneth'sche Blutbild beobachtet. Beim Magengeschwür tritt im Gegensatz zur Appendizitis Leukocytose erst mit Entzündung des Peritoneums auf.

Das Arneth'sche Blutbild ist prognostisch von dem gleichen Werte wie auch bei der Appendizitis.

Differentialdiagnostisch ist die Leukocytenzählung von Bedeutung, insofern man andere Krankheitsprozesse nicht infektiöser Natur ausschließen kann.

Doch das entworfene Bild wäre nicht ganz vollständig, wenn die im März 1911 im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde zu Berlin gehaltenen Vorträge von Sonnenburg, Grawitz und Franz unerwähnt blieben.

Sonnenburg behandelte vom chirurgischen, Grawitz vom internen und Franz vom gynäkologischen Standpunkte „die diagnostische und prognostische Bedeutung der entzündlichen Leukocytose".

Sonnenburg schreibt dem Verhalten der Leukocyten bei chirurgischen Erkrankungen eine sehr große diagnostische und prognostische Bedeutung zu; auch ist sie verwertbar für die Indikation zur Operation; ja, er hält die Bestimmung des quantitativen und qualitativen Leukocytenbildes in Form fortlaufender Kurven für ebenso wichtig wie die Beobachtung des Fiebers.

Grawitz dagegen betonte, daß das Verhalten der Leukocyten für die innere Medizin nicht von gleichem Werte sei wie für die Chirurgie. Die diagnostische Verwertung ist nur mit großer Vorsicht gestattet. Prognostisch kommt dem Verhalten der Leukocyten eine Bedeutung nur in geringem Maße zu.

Franz erachtet die Bedeutung der Leukocytose für Geburtshülfe und Gynäkologie nur gering. In den meisten Fällen komme man mit anderen Mitteln schneller zum Ziel. Jedoch das qualitative Blutbild sei für die Prognose einigermaßen zu verwerten.

In der nachfolgenden Dikussion widersprach Mühsam den Ausführungen von Franz insofern, als er auf Grund eigener Erfahrungen darauf hinwies, daß auch bei gynäkologischen Prozessen sich aus dem Verhalten der Leukocyten nicht nur prognostische, sondern auch gewisse diagnostische Schlüsse ziehen ließen.

Die bisherigen Ausführungen haben gezeigt, daß das Arneth'sche Blutbild ausschließlich für abdominelle Eiterungsprozesse verwandt wurde, mit der einzigen Ausnahme von Arneth selbst, der auch andere pyogene Prozesse in den Bereich seiner vielseitigen Untersuchungen zog.

Es lag daher nahe, auch bei solchen Fällen von Eiterungen, die nicht abdominellen Natur sind, das Arneth'sche Blutbild auf seinen praktischen Wert zu erproben. In der chirurgischen Klinik des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Witzel zu Düsseldorf wurde an einer Reihe solcher Fälle das Arneth'sche Blutbild beobachtet. Nach den bisher erzielten Resultaten läßt sich schon jetzt sagen, daß auch für diese Fälle von Eiterung das Arneth'sche Blutbild von nicht geringerer Bedeutung ist, als für die Appendizitis. Sollten die ferneren Beobachtungen die gleichen Ergebnisse haben, so würde das Arneth'sche Blutbild im Verein mit der Leukocytose an klinischem Werte gewonnen haben und hätte dann für chirurgische Eiterungen eine Bedeutung erlangt, die der Temperaturbestimmung, wenn auch nicht gleich, so doch nicht weit nachstände.

Einige solcher pyogenen Infektionsprozesse werden zeigen, daß auch da das Arneth'sche Blutbild von nicht geringer praktischer Bedeutung ist.

An der Witzel'schen Klinik wird nach der durch Kothe vereinfachten Arneth'schen Methode verfahren. Bei den einzelnen Krankheitsprozessen beziehen sich deshalb die angegebenen Prozentzahlen nur auf die mononucleären neutrophilen Leukocyten.

Fall 1. L. Adolf, 46 Jahre alt, aufgenommen 7. Dezember 1909.

Streptokokkensepsis nach infizierter Zertrümmerungsfraktur des Talus rechts mit Gelenkvereiterung.

Beiderseits bestehen kleinere bronchopneumonische Herde, leichte Nephritis, starkes Potatorium mit Delirium tremens. Temperatur im Durchschnitt 39.0 bis 40.0, Puls 120 bis 140. Leukocytose bei der Aufnahme 25 000, im weiteren Verlauf anfangs in ähnlicher Höhe, dann abfallend; Blutbild geht über 40% einkernige neutrophile Leukocyten nicht hinaus.

Therapie: Lokal Freilegung des Herdes durch Herausnahme des zerstörten Talus. Allgemeinbehandlung mit Herztonicis, polyvalentem Antistreptokokkenserum (Höchst a. M.), wiederholt in größeren Dosen.

Eine vorübergehende Steigerung von Leukocytose und mononucleärem Blutbild auf den überhaupt höchsten Wert von 35 000 resp. 45% hat seine Ursache in der Komplikation einer akuten septischen Endocarditis. Darauf allmähliches Absinken des Blutbildes zur Norm und einige Tage später auch der Leukocytose unter klinischer Heilung der Sepsis.

Trotz Ausbruch einer Infektionsausschwemmung über den ganzen Körper mit Etablierung an Herz und Lunge und trotz des durch Alkoholmißbrauch schwer geschädigten Allgemeinbefindens des Patienten besteht doch gute Abwehrfähigkeit laut Blutbild.

Die schweren klinischen Erscheinungen wiesen zunächst auf radikales Eingreifen hin. Jedoch die ziemlich gute Widerstandskraft des Patienten, die das Blutbild anzeigte, vermochte die Prognose günstiger zu stellen und rechtfertigte die oben angegebene konservative Therapie. Eintretende Heilung bezeugte die Richtigkeit des eingeschlagenen Verfahrens.

Fall 2. F. Wilhelmine, 18 Jahre, aufgenommen 21. September 1910.

Sepsis nach Tendovaginitis purulenta des linken Daumens und ausgedehnter progredienter Hand- und Armphlegmone.

In den Tagen vor der Operation mehrere Schüttelfröste.

Es besteht ein schwerer septischer Allgemeinzustand. Temp. 40.3, Puls 130, weich. Leukocytose 45 000, 22% einkernige neutrophile Leukocyten. Bald nach der Aufnahme treten neue Schüttelfröste auf.

Therapie: Wegen des guten Blutbildes bleibt Therapie nur auf Inzision beschränkt, verbunden mit allgemeiner Therapie: Antistreptokokkenserum, Kampfer, Koffein etc.

Im weiteren Verlaufe treten Schüttelfröste nicht mehr auf. Nach 5 Tagen Abfall der Temperatur zur Norm, desgleichen des Pulses, nachdem sich in den beiden letzten Tagen stark remittierender Typ eingestellt hatte.

Die Leukocytose fällt rasch ab auf 25 000, das Arneth'sche Blutbild langsam auf 16%, nach weiteren drei Tagen Abfall auf 12 000 bezw. 8% und dann zur Norm. Glatter Verlauf. 19. November 1910 geheilt entlassen.

Fall 3. T. Wilhelm, 19 Jahre alt, Aufnahme 6. Dezember 1910.

Sepsis nach Subpektoralphlegmone im Anschluß an eine Fingerverletzung.

Patient kommt im schwersten septischen und gleichzeitig völlig ausgebluteten Zustande in die Klinik, mehrere Schüttelfröste waren vorausgegangen. Die bereits mehrtägig dauernde Blutung aus der außerhalb der Klinik angelegten Schnittwunde der Achselhöhle ist hervorgerufen durch Arrosionseröffnung der Vena axillaris, welche etwa in einer Ausdehnung von 3—4 cm mit einem septisch zerfallenen wandständigen Thrombus angefüllt ist.

Temperatur 40.5, Puls 144, ganz klein und weich. Leukocytose 36 000, Blutbild 18%.

Therapie: Breite Eröffnung des subpektoralen Eiterherdes und Resektion der Vena axillaris im Bereich des kranken Stücks. Allgemeinbehandlung mit Antistreptokokkenserum, Kampfer, Koffein etc.

Nach drei Tagen Abfall der Leukocytose auf 11 000 und Blutbild auf 13%, weiterhin bald ganz zur Norm; dementsprechender Abfall von Temperatur und Puls. Klinisch trat dann ohne Störung für den Arm glatte Heilung ein. Patient erholte sich schnell. Geheilt entlassen 25. März 1911.

Die klinischen Symptome erlaubten anfangs nur eine sehr zweifelhafte Prognose; jedoch zeigten die erhöhte Leukocytose im Verein mit dem nur mäßig gestiegenen Blutbild die gute Widerstandsfähigkeit des Patienten an.

Fall 4: G. Gertrud, 14 Jahre, eingeliefert 21. Januar 1911 mit schwerer Sepsis nach verschleppter Osteomyelitis des linken Oberschenkels. Kniegelenks-

eiterung mit Streptokokken und Staphylokokken. Im Blut Streptokokken. Schwerster septischer Allgemeinzustand. Temp. 40.7. Puls 124. Leukocytose 30 000. Blutbild 30 %.

Therapie: Aufmeißelung, Inzision des Kniegelenks. Allgemeinbehandlung mit Antistreptokokkenserum, Herztonicis: Digalen, Kampfer. Im weiteren Verlauf multiple septische Abszedierung an Rumpf und Gliedern, teils periostal, teils in den Weichteilen. Leichte Endocarditis acuta. Späterhin beiderseits bronchopneumonische Herde mit Empyem rechts infolge durchgebrochenen Lungenabszesses, Eröffnung des letzteren; Nephritis septica acuta; Leukocytose zuerst steigend bis auf 50 000, fällt dann allmählich auf 12 000 ab, hingegen steigt Blutbild weiter bis auf 40 %, hält sich mehrere Tage in dieser Höhe.

8. März 1911. Exitus unter Nachlassen der Herztätigkeit und Progredienz der multiplen septischen Lungenembolien, hoch remittierendem Fieber und Verfall des Pulses. (Frequenz 160). Blutbild steigt in den letzten 3 Tagen weiter auf 50 % und darüber.

Die Eröffnung der Eiterherde hat wohl Abfall der Leukocytose, dagegen nicht Aenderung des Blutbildes gebracht. Es geht daraus hervor, daß der Organismus bereits mit Infektionsstoffen vollständig überschwemmt war, und, trotzdem die Operation lokalen Abfluß für den Eiter ermöglichte, nicht mehr genügend Widerstandskraft besaß. Das schnelle Abfallen der anfänglich hohen Leukocytose im Gegensatz zu dem stetig steigenden Blutbild zeigte die Schwere des Falles an. Die sonst hier angezeigt gewesene Amputatio femoris kam wegen der schon sehr bald auftretenden Lungenkomplikation leider nicht mehr in Betracht.

Zusammenfassung.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen beim Erwachsenen bewegt sich zwischen 5000—8000, sodaß man Werte unter 5000 als Hypoleukocytose und solche über 8000 als Leukocytose oder besser Hyperleukocytose bezeichnen kann.

Zwar bewegen sich nach Arneth die Schwankungen unter normalen Verhältnissen nur zwischen 5 bis 6000. Dem widersprechen jedoch die meisten anderen Autoren, so Grawitz (5—10 000), Türk (6—9000), Seifert u. Müller (6—8000) u. a. mehr.

Um die Verdauungsleukocytose auszuschließen, ist es notwendig, daß die Zählungen früh morgens nüchtern oder mittags kurz vor der Mahlzeit ausgeführt werden.

Für die Chirurgie ist die Leukocytenzählung bei pyogener Infektion von Bedeutung:

1. für die Diagnose.

Auf Grund der Untersuchungen Curschmanns, die durch die Angaben einer großen Anzahl von Forschern bestätigt wurden, schwankt bei akuten Fällen von Eiterungen die Leukocytenzahl in weiten Grenzen. Vor allem im Anfange des Prozesses ist auf die absolute Höhe nicht allzu großer Wert zu legen. Werte von 25 000 und darüber sind hingegen, auch wenn sie nur kurze Zeit beobachtet werden, ein Zeichen, daß Abszeßbildung bereits eingetreten ist oder doch eintritt.

Der diagnostische Wert der Leukocytose wird noch dadurch erhöht, daß sie früher auftritt als die übrigen klinischen Symptome.

Besteht der Prozeß bereits mehrere Tage und ergibt der Blutbefund hohe Leukocytenzahl, so ist Abszeßbildung bereits eingetreten.

2. Für die Prognose.

Geringe Vermehrung der Leukocyten läßt darauf schließen, daß der Prozeß leicht und beschränkt ist, und ist deshalb ein prognostisch günstiges Zeichen.

Höhere Werte zeigen einen größeren Eiterherd an, bei dem noch eine gute Abwehr stattfindet, und sind so gewissermaßen prognostisch nicht ungünstig.

Hohe Leukocytenwerte bei schweren klinischen Symptomen ermöglichen eine nicht schlechte Prognose, während normale oder subnormale Werte bei schweren klinischen Symptomen eine äußerst ungünstige Prognose haben.

3. Für die Indikation.

Die Leukocytenzählung läßt Abszeßbildung erkennen, und ist insofern ein Indikator für die Eröffnung, vor allem in den Fällen, wo ein pyogener Prozeß mit den übrigen klinischen Mitteln nicht nachweisbar ist. Im allgemeinen jedoch ist die Leukocytenzählung allein für die Indikation nur von sehr beschränktem Wert.

Von ungleich größerer Bedeutung ist die Leukocytenzählung in Verbindung mit der Beobachtung des Arneth'schen Blutbildes.

Von den fünf Klassen, die Arneth unterscheidet, enthält die erste Klasse die Jugendformen, und in dieser wieder stellen die Myelocyten die jüngste Form dar, die im Knochenmark gebildet wird. Je höher in der Klasse, desto älter sind die Leukocyten. Je mehr Leukocyten in den letzten Klassen bei der Infektion auftreten, desto günstiger ist der Prozeß. Die älteren

Leukocyten sind gewissermaßen als die erprobtesten Kämpfer des Organismus zu bezeichnen. Je mehr diese verschwinden, desto mehr wachsen die Jugendformen der ersten Klassen an, und um so aussichtsloser ist der Kampf. Je mehr sich also, um mit Arneth zu sprechen, „das Blutbild nach links verschiebt", um so schwerer ist der Prozeß, um so ungünstiger die Prognose der Spontanheilung.

Nach K o t h e genügt es jedoch, den Blutbefund der ersten Klasse zu erheben, ohne daß dadurch das Arneth'sche Blutbild an praktischem Werte verloren hätte. Für die weiteren Beobachtungen wurde deshalb ausschließlich diese Methode des Arneth'schen Blutbildes verwandt.

Die Ergebnisse, die bisher aus der Beobachtung des Arneth'schen Blutbildes und unter Berücksichtigung der Leukocytose gewonnen wurden, sind etwa folgende:

Geringe Verschiebung und geringe Leukocytose zeigen einen leichten Prozeß an, und erlauben deshalb zumeist eine zuwartende Behandlung.

Mittlere Werte der Verschiebung bei genügend erhöhter Leukocytose erlauben gleichfalls noch bei gleichzeitig zweckentsprechender Therapie günstige Prognose.

In schweren Fällen steigt das Blutbild weiter an. Die Leukocytose dagegen fällt nach anfänglichem Steigen bald zur Norm oder darunter ab, sodaß eine Kreuzung der Kurven entsteht. Die Prognose ist bezüglich der autogenen Widerstandskraft ungünstig zu stellen. Infolgedessen ist es angezeigt, mit radikalen Eingriffen dem Körper rasch zu Hülfe zu eilen und nach Möglichkeit den ganzen Eiterherd zu beseitigen.

Lebenslauf.

Theodor Josef Hubert Tosetti wurde geboren am 8. Januar 1886 zu Neuß am Rhein als Sohn des verstorbenen Kaufmannes Heinrich Tosetti und seiner Ehefrau Theresia geb. Heinemann.

Nachdem er 1906 die Gymnasialstudien am Königlichen Gymnasium zu Neuß beendet hatte, bezog er zunächst die Universität Freiburg i. Br., wo er die beiden ersten Semester verblieb, um dann im Winter 1907/08 die Universität Berlin zu besuchen. Ostern 1908 kehrte er nach Freiburg zurück und Ostern 1909 bestand er dort das ärztliche Vorexamen. Darauf bezog er die Universität München, wo er zwei klinische Semester verbrachte. Im Sommer 1910 besuchte er wieder die Universität Berlin, kehrte sodann nach München zurück und bestand dort das medizinische Staatsexamen während des Wintersemesters 1911/12.

Seine akademischen Lehrer an den Universitäten, wo er neben den medizinischen insbesondere auch nationalökonomischen Studien oblag, waren die Herren Professoren

zu Freiburg i. Br.:

Fromm, Fuchs, Gattermann, Gaupp, Himstedt, Keibel, Kiliani, Knoop, v. Kries, Oltmanns, Weismann, Wiedersheim;

zu Berlin:

Bier, Bumm, Engelmann †, Kopsch, Kraus, Orth, Senator †, Virchow, Wagner, Waldeyer;

zu München:

v. Angerer, Baisch, v. Bauer †, Borst, Döderlein, Eversbusch, Gebele, v. Gruber, Heine, Kraepelin, Meyer, v. Müller, Neumayer, v. Pfaundler, Posselt, Richter, Rößle, Rückert, Schminke, Schmitt, v. Tappeiner.

Die Ferien während der klinischen Semester verbrachte er an der chirurgischen Klinik der Akademie für praktische Medizin zu Düsseldorf, wo er auch die vorliegende Arbeit verfaßt hat. Zu besonderem Danke fühlt sich Verfasser verpflichtet Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Witzel* für das große Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, und Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Ritter *v. Angerer*, dem Berichterstatter der vorliegenden Abhandlung.